

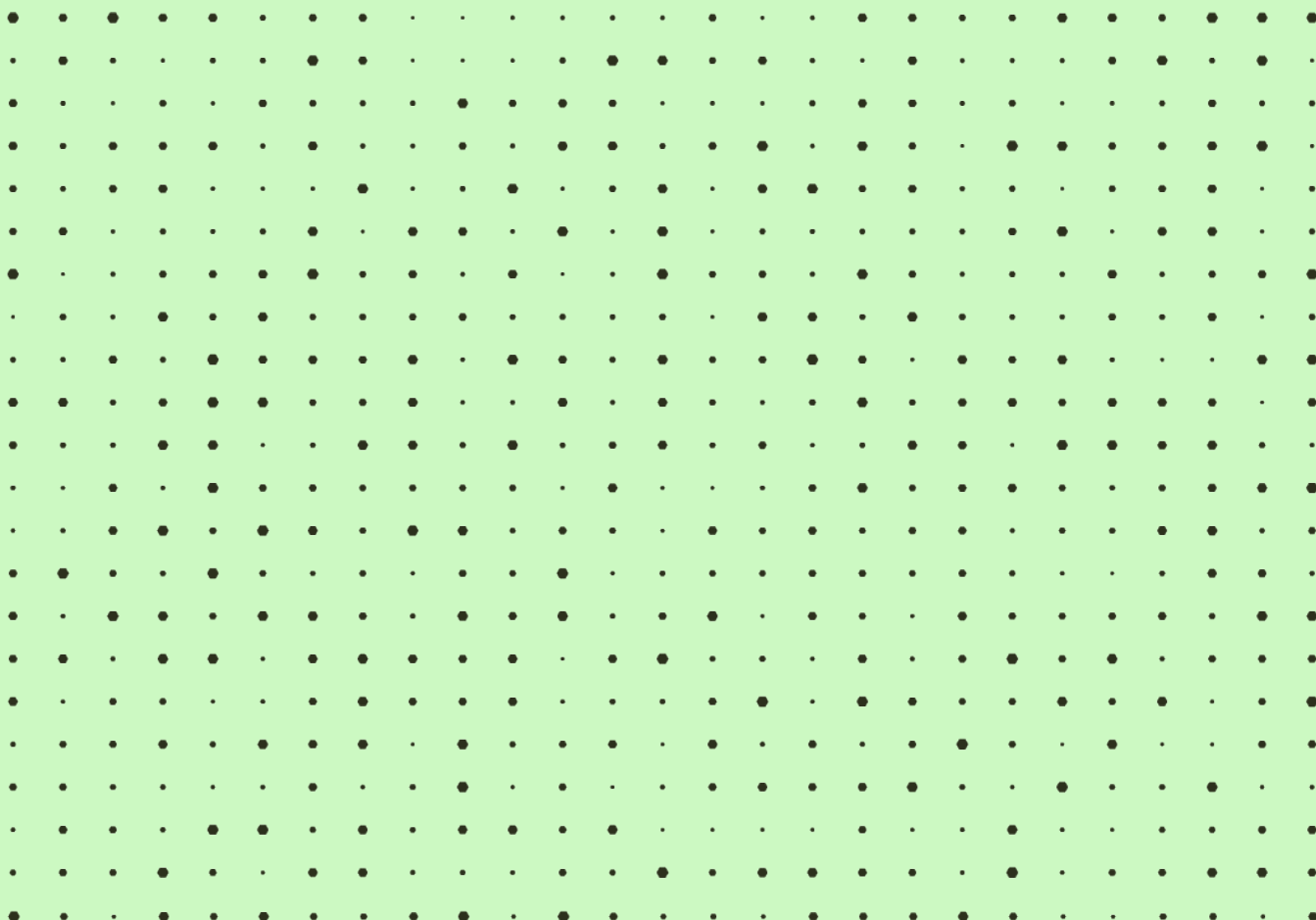
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Pembrolizumab (Keytruda)

I kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som
førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk
HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang
adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med
CPS $\geq$ 1

ID2023_096

10.11.2025



Forord

De regionale helseforetakene har ansvar for det nasjonale systemet for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, Nye metoder. Prinsippene for prioritering i helsetjenesten er angitt i stortingsmelding 34 (2015-2016), "Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering", vedtatt av Stortinget i 2016. Nye metoder skal bidra til at legemidler som er aktuelle å innføre i spesialisthelsetjenesten blir vurdert på en systematisk måte, og dermed bidra til forsvarlig bruk av ressursene i helsetjenestene. Systemet for Nye metoder har vært lovfestet siden 2019 og er nærmere beskrevet på Nye metoder sine hjemmesider (www.nyemetoder.no)

Før et nytt legemiddel kan tas i bruk i spesialisthelsetjenesten, må det foreligge en beslutning om innføring av Beslutningsforum. Dette er et beslutningsorgan satt sammen av direktørene for de regionale helseforetakene. Beslutningsforum tar den endelige avgjørelsen om innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten etter en samlet vurdering av de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) sin rolle er å gjennomføre metodevurderinger som belyser prioriteringskriteriene ved den aktuelle bruken.

Vanligvis vurderer DMP prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet kvantitativt i sine metodevurderinger, med utgangspunkt i en helseøkonomisk modell legemiddelfirmaet har utarbeidet for å beregne forholdet mellom nytte og kostnad, altså kostnaden for et "godt leveår", for det aktuelle legemiddelet. Alvorlighet måles ved hvor mange gode leveår pasienter i den aktuelle gruppen i gjennomsnitt taper ved fravær av behandlingen som vurderes. I en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse søker DMP å kvalitativt belyse prioriteringskriteriene ved bruk av det aktuelle legemiddelet.

Legemidlets rettighetshaver har ansvar for å sende inn nødvendig dokumentasjon til DMP før metodevurdering, i henhold til bestilling fra Bestillerforum. DMP kan gi veiledning til legemiddelfirmaet. DMP vurderer det innsendte datagrunnlaget for kliniske utfall, alvorlighet og angitt ressursbruk. DMP kan ved behov innhente tilleggsopplysninger hos legemidlets rettighetsinnehaver, det kliniske fagmiljøet og brukere. DMP vurderer ikke forholdet mellom effekt og sikkerhet (nytte-risiko-balansen) i metodevurderingen. Dette utredes av den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) under prosedyren for markedsføringstillatelse.

For å sikre at metodevurderingen er dekkende og relevant for norske forhold, samt å avklare sentrale forutsetninger lagt til grunn av legemidlets rettighetshaver, er det viktig med involvering av medisinske fageksperter. De regionale helseforetakene (RHF) rekrutterer medisinske fageksperter innenfor relevant sykdomsområde som kan bistå DMP i oppdrag om metodevurdering. Både fageksperten selv, helseforetakene og DMP må ta stilling til om fageksperten anses å være habil til å delta i det aktuelle oppdraget. Fagekspertene fungerer som rådgivere i arbeidet, og involvering skjer gjennom arbeidsmøter og/eller skriftlig kommunikasjon mellom DMP og rekrutterte medisinske fageksperter underveis i utredningen. Fagekspertene får også mulighet til å kommentere på rapporten generelt, men har ikke fagfellefunksjon. Hensikten er at fagekspertene kontrollerer at DMP har oppfattet og brukt deres bidrag hensiktsmessig. DMP er selv ansvarlig for innholdet i rapporten. Fageksperters rolle i metodevurderinger i systemet for Nye metoder er nærmere beskrevet på DMPs hjemmesider (www.dmp.no).

DMP har ikke beslutningsmyndighet i systemet for Nye metoder, men metodevurderingsrapportene inngår i beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum. Sykehusinnkjøp HF forhandler pris på nye legemidler i Nye metoder. Prisen for et legemiddel påvirker kostnaden for behandling, og dermed kostnaden per kvalitetsjusterte leveår. Hvor mye samfunnet er villig til å betale for et kvalitetsjustert leveår henger sammen med alvorlighetsgraden til sykdommen.

Noe av informasjonen i DMPs rapporter kan være taushetsbelagt etter ønske fra legemidlets rettighetshaver. DMP vurderer legemiddelfirmaets ønsker om unntak fra offentlighet og tar stilling til om opplysningene er taushetsbelagte (jf. forvaltningsloven § 13 første ledd, se [her](#) for retningslinjer). Alle metodevurderingsrapportene publiseres, og er offentlig tilgjengelig på DMPs hjemmeside (www.dmp.no).

Innholdsfortegnelse

Forord.....	2
Innholdsfortegnelse	4
Logg.....	5
Forkortelser	6
Metodevurdering av ID2023_096.....	8
Metode	8
Sykdom	10
DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden	11
Utvidet informasjon.....	13
1. Klinisk evidensgrunnlag	13
1.1 Oversikt over relevant studie	13
1.2 Resultater	14
1.2.1 Effekt	14
1.2.2 Livskvalitet	21
1.2.3 Sikkerhet	22
2. Økonomi.....	22
2.1 Legemiddelkostnader.....	22
2.2 Budsjettkonsekvenser	22
Referanser.....	24
Appendiks 1: Godkjente indikasjoner og status i Nye metoder for pembrolizumab	25
Vedlegg 1: Innspill fra medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	27
Vedlegg 2: Kommentarer fra produsent.....	28

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	23-11-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	16-06-2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	29-08-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	07-10-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	10-09-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	01-10-2025
Rapport ferdigstilt	10-11-2025
Total tid hos DMP ¹	73 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	3 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	70 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	39 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	12 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Forkortelser

Forkortelse	Betydning
5-FU	5-Fluorouracil
AUP	Apotekenes utsalgspris
CAPOX	Kapecitabin og oksaliplatin
CPS	Combined Positive Score
FLOX	Fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat
FOLFIRI	Fluorouracil, irinotekan, kalsiumfolinat
FOLFOX	Fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat
FP	5-fluorouracil og cisplatin
GEJ	Gastroøsofageal overgang
MSD	Merck Sharp & Dohme
MVA	Merverdiavgift
OS	Totaloverlevelse
PFS	Progresjonsfri overlevelse

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Ghazwan Al-Haidari	Oslo universitetssykehus
Nils Idar Glenjen	Haukeland universitetssykehus
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis. DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Alexander Olaisen Tingulstad	Utredningsleder	Seniorrådgiver
Camilla Hjelm	Saksveileder/kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Elisabeth Bryn	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Metodevurdering av ID2023_096

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Keytruda (pembrolizumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at pembrolizumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Merck Sharp & Dohme (MSD). De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering, som har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_096: En metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.
Legemiddelfirma	Merck Sharp & Dohme (MSD)
Preparat	Keytruda
Virkestoff	Pembrolizumab
ATC-kode	L01FF02
Aktuell indikasjon	I kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Pembrolizumab er godkjent til en rekke ulike indikasjoner, for en utfyllende liste over indikasjoner og status i Nye metoder se Appendiks 1.
Virkningsmekanisme	Antistoff som binder programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celle-aktivitet, og ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2, forsterkes T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen).
Dosering	Anbefalt dose er 200 mg hver 3. uke administrert som intravenøs infusjon. Behandling i inntil 24 måneder (35 sykluser).
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Kun budsjettanalyse Nei ☒
Kommentar	Bestillerforum angir at prioriteringskriteriene for bruken av immunterapi til pasienter med 1 $\leq$ CPS $\leq$ 5 skal belyses. De rekrutterte medisinske fagekspertene bekrefter at det er subpopulasjonen pasienter med tumor som uttrykker PD-L1 med 1 $\leq$ CPS $\leq$ 5 som er aktuell for behandling med pembrolizumab. Tislelizumab (ID2024_086) er allerede innført for pasienter med svulst som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq$ 5%, og i tillegg er nivolumab (Opdivo) (ID2021_041) innført for pasienter som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 5. Begge legemidlene rangeres over pembrolizumab i anbud ved overlappende indikasjoner.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger konfidensielle, rabatterte priser på legemidlene som er aktuelle. Kostnader basert på disse vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp RHF.

Sykdom

Lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1 i første linje

Om sykdommen	På verdensbasis er kreft i spiserør og magesekk den 5. hyppigste kreftformen, med 1,7 millioner tilfeller årlig (1). I Norge er kreft i spiserør og magesekk mindre vanlig, og det ble i 2024 diagnostisert 539 nye tilfeller (2). Kreft i gastroøsofageal overgang (GEJ) og magesekk har en prognose for fem års overlevelse på omtrent 40 % for kvinner og 31 % for menn (3). Globalt er det en klar overvekt av plateepitelkarsinom, mens det i Norge er flest tilfeller av adenokarsinom (75–80 %) (3). Gastrisk kreft deles gjerne inn i kreft i ikke-kardia-området og kardia-området. Kardia er den øvre delen av magesekken som inkluderer den gastroøsofageale overgangen (området der spiserør møter magesekken). HER-2 er en kinase i epidermal growth factors (EGF)-gruppen og er et onkogen med en godt beskrevet driverrolle i flere krefttyper. HER-2 aktiveres ved at to monomerer danner en dimer og deretter initierer kinaseaktivitet uavhengig av ligandbinding. HER-2 lokuset er ofte amplifisert i flere kreftformer og gjennom økt signalering vil dette fungere som en onkogenisk driver. Overekspresjon av HER-2 (HER-2 positiv) hos pasienter med gastrisk kreft er en prognostisk faktor som gir dårligere prognose sammenlignet med HER-2 negative pasienter (4). PD-L1/PD-1 er en godt etablert biomarkør for egnethet for immunterapi med immunsjekkpunktshemmere. Uttrykk av PD-L1 er en godt kjent mekanisme tumorceller kan benytte for å unngå immunsystemet ved å inhibere T-celler og dermed hindrer disse i å drepe kreftcellen. Blokade av bindingen mellom ligand og reseptor kan aktivere T-cellene og dermed bidra til immunmediert destruksjon av kreftcellene. Det er vist at PD-L1 kan være en prediktiv biomarkør for PD-1/PD-L1 behandlingsrespons (5).
Pasientgrunnlag i Norge	DMP anslår basert på litteratur og klinikerinnspill at 36 nye pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med pembrolizumab.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i spiserør og magesekk (3). Det nasjonale handlingsprogrammet anbefaler førstelinjebehandling med kjemoterapi for pasienter med tumor som uttrykker PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$. Regimer benyttet i norsk klinisk praksis er ifølge handlingsprogrammet og de rekrutterte medisinske fagekspertene kapecitabin og oksaliplatin (CAPOX), fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat (FOLFOX), fluorouracil, irinotekan, kalsiumfolinat (FOLFIRI) og fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat (FLOX). For pasienter med tumor som uttrykker PD-L1 >5 anbefales kjemoterapi i kombinasjon med immunterapi. Behandlingen innebærer testing ved immunhistokjemisk undersøkelse av PD-L1/PD-1 og HER-2.
Plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi vil kunne erstatte kjemoterapi alene i første behandlingslinje.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Hovedstudien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen er en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, multisenter, fase 3 studie; KEYNOTE-859.

Pasienter med lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne ble enten behandlet med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi eller kjemoterapi alene. Studien inkluderte pasienter uavhengig av PD-L1 uttrykk. Pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med CPS ≥ 1 og ≤ 5 er relevant for denne vurderingen. Basert på innspill fra de rekrutterte medisinske fageksperter har DMP konkludert med at platinabasert kjemoterapi er relevant komparator for denne pasientgruppen.

Median oppfølgingstid i studien var 12 måneder. Følgende resultater ble rapportert for populasjonen med tumor som uttrykte PD-L1 med CPS ≥ 1 . Median totaloverlevelse (OS) var 13,0 måneder i intervensjonsgruppen (N=618), og 11,4 måneder i komparatorarmen (N=617). Hasard ratio (HR) for OS var 0,74 (95 % KI: 0,66-0,84). Det ble registrert 529 (86 %) dødsfall (hendelser) i intervensjonsarmen og 569 (92 %) dødsfall (hendelser) i komparatorarmen.

For subpopulasjonen med pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ var median totaloverlevelse (OS) 11,5 måneder i intervensjonsgruppen (N=239), og 11,1 måneder i komparatorarmen (N=229). Hasard ratio for OS var 0,83 (95 % KI: 0,69-1,01). Det ble registrert 220 (92 %) dødsfall (hendelser) i intervensjonsarmen og 214 (93 %) dødsfall (hendelser) i komparatorarmen.

For pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med CPS ≥ 1 var andelen av pasientene som hadde hatt en progresjonsfri overlevelse (PFS) hendelse henholdsvis 73 % (intervensjon) og 79 % (komparator). Median PFS for intervensjonsgruppen var 6,9 måneder og for komparatorgruppen var den 5,6 måneder. Det ga en hasard ratio på 0,72 (95 % KI: 0,64-0,82).

For pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ var andelen av pasientene som hadde hatt en PFS hendelse henholdsvis 77 % (intervensjon) og 80 % (komparator). Median PFS for intervensjonsgruppen var 6,7 måneder og for komparatorgruppen var den 5,6 måneder. Det ga en hasard ratio på 0,80 (95 % KI: 0,65-0,98).

Sikkerhetsprofilen til pembrolizumab i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi var som tidligere kjent. Forekomsten av bivirkninger av grad 3-5 var omtrent 76 % for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi og 68 % for kjemoterapi. Andelen pasienter med bivirkninger av grad 3-5 var noe lavere (75 % og 63 %) i subpopulasjonen $1 \leq \text{CPS} \leq 5$.

Basert på data for OS og PFS fra KEYNOTE-859 vurderer DMP at nytten av pembrolizumab er bedre enn dagens behandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis. Imidlertid er nytten av pembrolizumab sammenlignet med komparator beskjeden for pasienter i subgruppen med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med pembrolizumab er om lag 93 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Dersom en legger til grunn en behandlingsvarighet på 8,4 måneder (11,7

sykluser) som var gjennomsnitt fra KEYNOTE-859, blir gjennomsnittlig totale legemiddelkostnader for et behandlingsløp med pembrolizumab ca. 950 000 NOK per pasient (udiskontert).

Legemiddelkostnader basert på konfidensielle priser vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

Basert på tidligere studier og metodevurderinger, har MSD beregnet et absolutt prognosetap på mellom 15,3 og 16,7, med utgangspunkt i en alder på 63-65 år. De rekrutterte medisinske fagekspertene angir at et anslag på 63-65 år kan være rimelig, imidlertid kan alder ved behandlingsstart i norsk klinisk praksis være noe høyere (65-70 år).

DMP har tidligere estimert alvorlighet for pasienter med identisk indikasjon med unntak av PD-L1 nivå på $\text{CPS} \geq 5$ (ID2021_041), samt for pasienter med HER-2 positiv $\text{CPS} \geq 1$ (ID2023_090). For disse pasientgruppene ble det beregnet et absolutt prognosetap på henholdsvis 16,7 og 14,9.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at årlig budsjettvirkning for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab ved behandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ vil være om lag 34 millioner NOK. Det er lagt til grunn at 36 pasienter årlig vil behandles med pembrolizumab, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

Budsjettberegningene er usikre og forenklede. Kostnader ved en eventuell innføring av pembrolizumab vil komme i tillegg til kostnadene av dagens behandling i første linje.

Usikkerhet

KEYNOTE-859 er godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Pembrolizumab er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert klinisk studie, og det finnes modne data for totaloverlevelse og progresjonsfri overlevelse (PFS) fra studien. Modne data reduserer usikkerheten av eventuell ekstrapolering av OS og PFS.

Imidlertid var ikke KEYNOTE-859 styrkeberegnet for å utføre subgruppeanalyser for pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$, noe som gir en usikkerhet i resultatene for denne populasjonen.

Populasjonen med PD-L1 med $\text{CPS} \geq 1$ har en bedre effekt av intervensjonen sammenlignet med subpopulasjonen med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$. Det tilsier at pasienter i studien med høyere CPS driver effekten opp og kan overestimere effekten sammenlignet med en norsk populasjon som er begrenset til $1 \leq \text{CPS} \leq 5$. Resultater er derfor presentert for begge subgruppene ($\text{CPS} \geq 1$ og $1 \leq \text{CPS} \leq 5$) for å best mulig gjenspeile effekten i norsk klinisk praksis.

Utvidet informasjon

1. Klinisk evidensgrunnlag

1.1 Oversikt over relevant studie

EMA har vurdert at pembrolizumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og har innvilget markedsføringstillatelse for behandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1. Det ble observert en behandlingseffekt på tvers av alle PD-L1-ekspresjonsundergrupper, med økt effekt med høyere PD-L1 CPS-verdier. Fordelen hos pasienter med PD-L1 CPS $<$ 1 var begrenset og ikke ansett som klinisk meningsfull og godkjent indikasjon er derfor begrenset til de med CPS $>$ 1.

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er KEYNOTE-859. Studien er oppsummert i tabellen under.

Tabell 1. Oversikt over hovedstudien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen.

Keynote-859	
Studie ID	NCT03675737
Design	Randomisert kontrollert, dobbel blindet fase 3 studie
Studielokasjon	Global
Populasjon	Pasienter med tidligere ubehandlet, HER-2 negativ, lokalavansert inoperabel eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom Randomisering ble stratifisert på: - Geografisk region (Australia/Vest-Europa/ Nord-Amerika/Israel, Asia, og «resten av verden») - PD-L1 status (CPS $\geq$ 1 eller $<$1) - Kjemoterapiregime (FP eller CAPOX) Viktige inklusjonskriterier: - ECOG-status 0 eller 1 - Tilstrekkelig organfunksjon Viktige eksklusjonskriterier: - Tidligere behandling lokalavansert inoperabel eller metastatisk gastrisk eller GEJ adenokarsinom - Nylig kirurgi, åpen biopsi, eller traumatisk skade - Tidligere behandling for kreft siste 5 år
Intervensjon	Pembrolizumab i kombinasjon med FP eller CAPOX. Pembrolizumab: 1 dose med 200 mg hver 3. uke administrert som intravenøs (IV) infusjon. Behandlingen fortsettes frem til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller i maksimalt 24 måneder. FP: cisplatin 80 mg/m² i opptil 6 sykluser og 5-FU 800 mg/m²/dag i 5 dager (FP). 3 ukers syklus. Maks 6 sykluser. Eller CAPOX: oksaliplatin 130 mg/m² i opptil 6-8 sykluser og kapecitabin 1 000 mg/m² oralt to ganger daglig i 14 dager. 3 ukers syklus. Maks 6 sykluser.

Komparator	Placebo i kombinasjon med kjemoterapi (FP eller CAPOX). FP: cisplatin 80 mg/m ² i opptil 6 sykluser og 5-FU 800 mg/m ² /dag i 5 dager (FP). 3 ukers syklus. Eller CAPOX: oksaliplatin 130 mg/m ² i opptil 6-8 sykluser og kapecitabin 1 000 mg/m ² oralt to ganger daglig i 14 dager. 3 ukers syklus.
Primært endepunkt	OS PFS
Viktige sekundære endepunkter	Objektiv responsrate Responsvarighet Uønskede hendelser/sikkerhet Helserelatert livskvalitet
Observasjonstid	12 måneder
Datakutt	27.09.2024

1.2 Resultater

1.2.1 Effekt

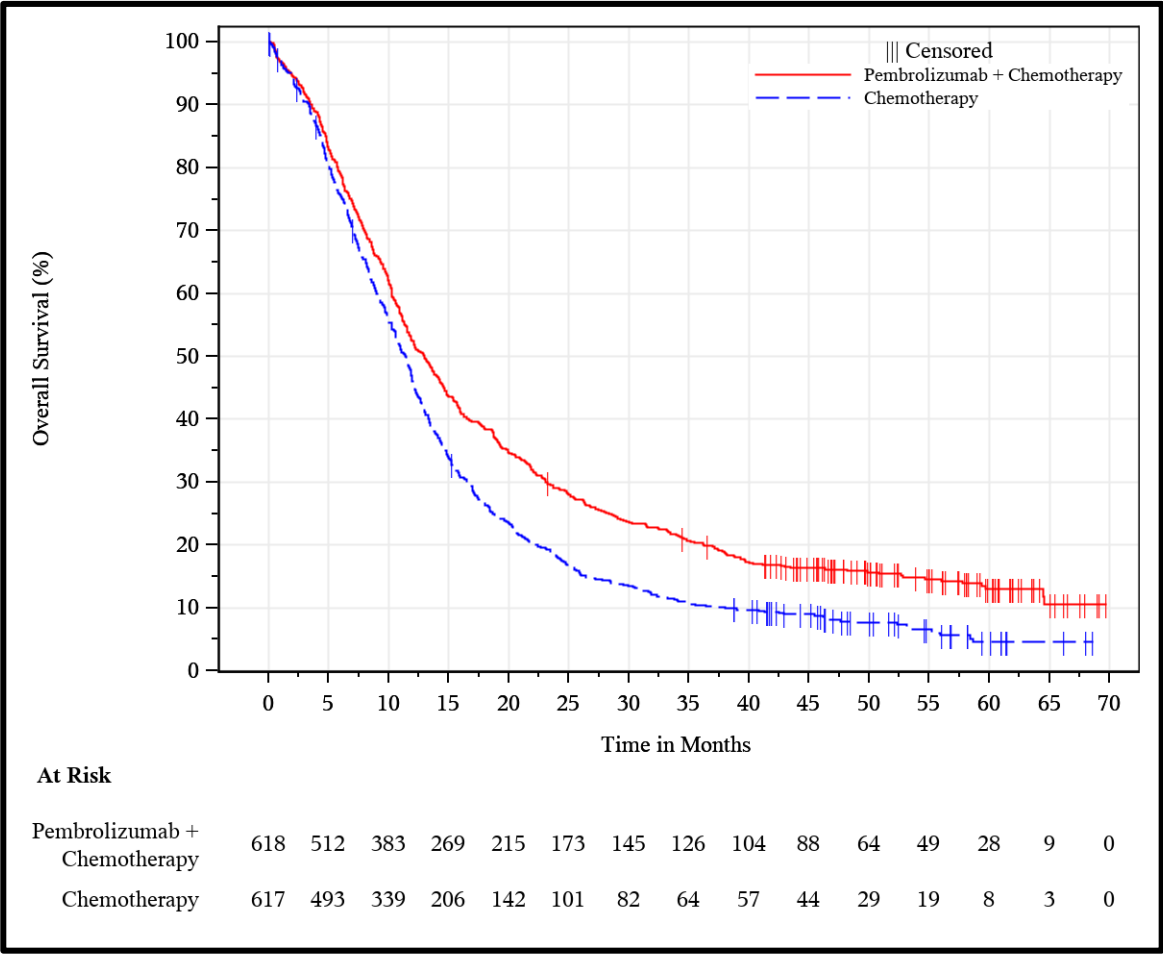
Det primære endepunktet i den innsendte dokumentasjonen var totaloverlevelse. Studien stratifiserte ikke for pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ og analyser av denne subgruppen er utført post hoc. Baseline karakteristika er imidlertid jevnt fordelt mellom intervensjon og komparator for subgruppen.

Median overlevelse i ITT populasjonen ($\text{CPS} \geq 1$) var 13 måneder i intervensjonsgruppen, og 11 måneder i komparatorarmen (Se Tabell 2). HR for OS var 0,74 (95 % KI: 0,66-0,84). Det ble registrert 529 (86 %) dødsfall i intervensjonsarmen og 569 (92 %) dødsfall i komparatorarmen.

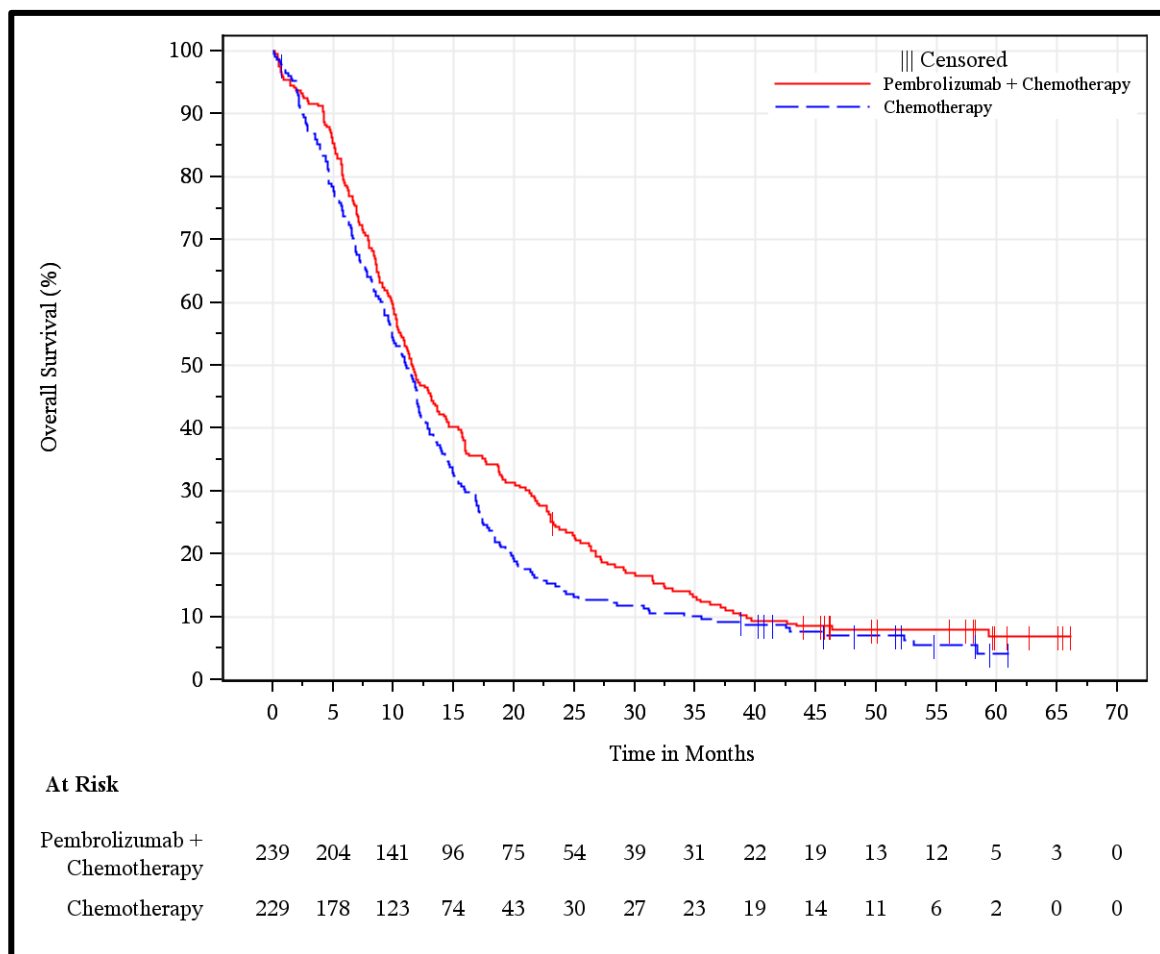
Tabell 2. Effekteresultater for totaloverlevelse fra KEYNOTE-859 ved datakutt 27.09.2024 (Kilde: MSD).

	Pasienter med CPS ≥ 1		Pasienter med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$	
OS	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (n=618)	Kjemoterapi (n=617)	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (n=239)	Kjemoterapi (n=229)
Antall hendelser, n (%)	529 (85,6)	569 (92,2)	220 (92)	214 (93)
Antall måneder, median (95 % KI)	13,0 (11,6-14,2)	11,4 (10,5-12,0)	11,5 (10,3-13,5)	11,1 (9,7-12,0)
HR (95% KI)	0,74 (0,66-0,84)		0,83 (0,69-1,01)	
OS rate ved måned 6 (%) (95 % KI)	79 (76-82)	76 (72-79)	79 (73-83)	74 (68-79)
OS rate ved måned 18 (%) (95 % KI)	39 (35-42)	27 (23-30)	34 (28-40)	24 (18-29)
OS rate ved måned 30 (%) (95 % KI)	24 (20-27)	14 (11-16)	17 (12-22)	12 (8-16)

For pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ var median totaloverlevelse (OS) 11,5 måneder i intervensjonsgruppen, og 11,1 måneder i komparatorarmen. Hasard ratio (HR) for OS var 0,83 (95 % KI: 0,69-1,01). Det ble registrert 220 (92 %) dødsfall i intervensjonsarmen og 214 (93 %) dødsfall i komparatorarmen.



Figur 1. Kaplan-Meier-kurve for OS i KEYNOTE-859 for populasjon CPS≥1 (Kilde: MSD).



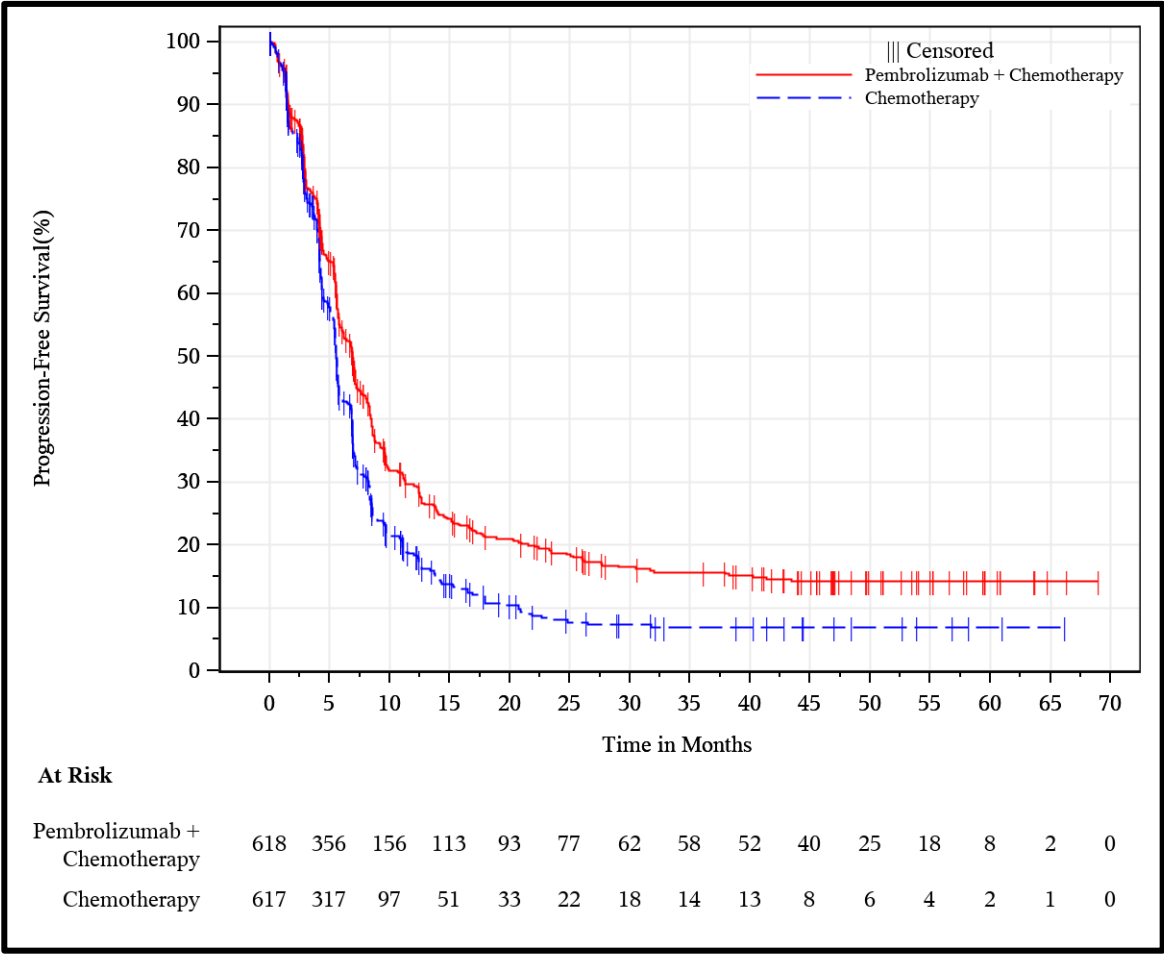
Figur 2. Kaplan-Meier-kurve for OS i KEYNOTE-859 for subpopulasjon $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ (Kilde: MSD).

For pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $\text{CPS} \geq 1$ var andelen av pasientene som hadde hatt en progresjonsfri overlevelse henholdsvis 73 % (intervensjon) og 79 % (komparator) (Se Tabell 3). Median PFS for intervensjonsgruppen var 6,9 måneder og for komparatorgruppen var den 5,6 måneder. Det ga en hasard ratio på 0,72 (95 % KI: 0,64-0,82) (se Figur 3).

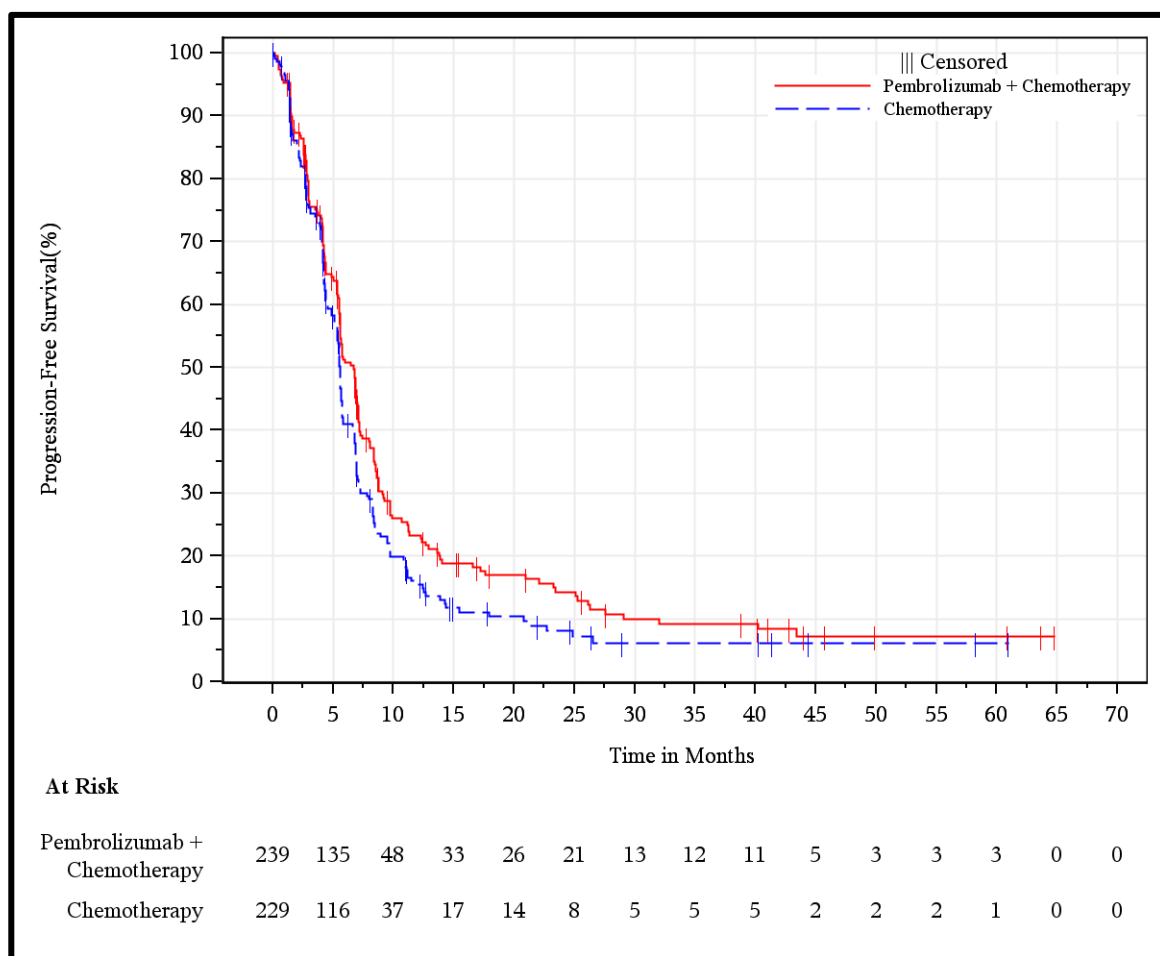
For pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ var andelen av pasientene som hadde hatt en PFS henholdsvis 77 % (intervensjon) og 80 % (komparator). Median PFS for intervensjonsgruppen var 6,7 måneder og for komparatorgruppen var den 5,6 måneder (se Figur 4). Det ga en hasard ratio på 0,80 (95 % KI: 0,65-0,98).

Tabell 3. Effektnesultater for PFS fra KEYNOTE-859 ved datakutt 27.09.2024 (Kilde: MSD).

	Pasienter med CPS ≥ 1		Pasienter med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$	
PFS	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (n=618)	Kjemoterapi (n=617)	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (n=239)	Kjemoterapi (n=229)
Antall hendelser, n (%)	452 (73)	487 (79)	184 (77)	184 (80)
Død	95 (15)	92 (15)	37 (16)	39 (17)
Dokumentert progresjon	357 (58)	395 (64)	147 (62)	145 (63)
Antall måneder, median (95% KI)	6,9 (6,0-7,2)	5,6 (5,4-5,7)	6,7 (5,6-7,1)	5,6 (5,2-5,7)
HR (95% KI)	0,72 (0,64-0,82)		0,80 (0,65-0,98)	
PFS rate ved måned 6 (%) (95 % KI)	54 (50-58)	43 (39-48)	51 (44-58)	41 (34-48)
PFS rate ved måned 18 (%) (95 % KI)	21 (18-25)	11 (8-14)	17 (12-23)	10 (6-15)
PFS rate ved måned 30 (%) (95 % KI)	17 (13-20)	7 (5-10)	10 (6-15)	6 (3-11)



Figur 3. Kaplan-Meier-kurve for PFS i KEYNOTE-859 for populasjon CPS≥1 (Kilde: MSD).



Figur 4. Kaplan-Meier-kurve for PFS i KEYNOTE-859 for subpopulasjon $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ (Kilde: MSD).

For de sekundære utfallsmålene viser tabellen under at det var minimal forskjell på tid til respons mellom gruppene. For pasienter med tumor som uttrykte PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ var median responsvarighet 5,7 måneder (intervensjon) og 5,6 måneder (komparator). Intervensjonsgruppen hadde jevnt over større andel pasienter med forlenget responsvarighet sammenlignet med komparatorgruppen. Intervensjonsgruppen hadde også en større andel med delvis respons (39 %) sammenlignet med komparatorgruppen (34 %).

Tabell 4. Tid til respons, responsvarighet og objektiv responsrate (Kilde: MSD).

	Pasienter med CPS ≥ 1		Pasienter med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$	
	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (n=618)	Kjemoterapi (n=617)	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (n=239)	Kjemoterapi (n=229)
Antall pasienter med respons	321	263	113	92
Tid til respons (måneder) Gjennomsnitt (SD) Median (Range)	2,1 (2,3) 1,5 (1,0-34,5)	2,0 (1,3) 1,5 (1,1-13,6)	2,1 (1,3) 1,5 (1,0-9,7)	2,2 (1,7) 1,6 (1,1-13,6)
Responsvarighet (måneder) Median (95 % KI) Range	8,3 (7,0-10,9) 1-66	5,6 (5,4-6,9) 1-58	5,7 (5,4-7,8) 1-64	5,6 (4,3-7,0) 1-58
Antall (%) pasienter med forlenget responsvarighet				
≥6 måneder	170 (60)	106 (47)	47 (48)	40 (48)
≥12 måneder	105 (41)	45 (26)	29 (33)	14 (22)
≥18 måneder	83 (33)	26 (17)	22 (27)	12 (21)
≥24 måneder	70 (30)	17 (14)	17 (22)	7 (15)
≥30 måneder	57 (27)	14 (13)	12 (17)	5 (13)
Objektiv responsrate n (%)				
Komplett respons	73 (12)	38 (6)	20 (8)	15 (7)
Delvis respons	248 (40)	225 (37)	93 (39)	77 (34)

1.2.2 Livskvalitet

Helserelatert livskvalitet ble undersøkt i KEYNOTE-811, og ble målt med pasientrapporterte utfallsmål med instrumentene *The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study Group on Quality of Life* (EORTC QLQ-C30 og EORTC QLQ-STO22) og EQ-5D-5L. Tabell 5 viser kompletteringsandelen og etterlevelse for EQ-5D-5L i de to gruppene. EQ VAS viste ingen forskjell i endring mellom intervensjonsgruppen og komparatorgruppen ved 18 ukers oppfølging.

Tabell 5. Kompletteringsandel og etterlevelse for EQ-5D-5L (full studiepopulasjon) (Kilde: MSD).

Treatment Visit	Category	Pembrolizumab plus chemotherapy (n=765)	Chemotherapy (n=766)
Baseline, % (n)	Completion	96,7 (740)	97,3 (745)
	Compliance	96,7 (740)	97,3 (745)
Week 18, % (n)	Completion	65,1 (498)	65,4 (501)
	Compliance	82,9 (498)	85,1 (501)

1.2.3 Sikkerhet

Sikkerhetsprofilen til pembrolizumab i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi var som tidligere kjent. Forekomsten av bivirkninger av grad 3-5 var omtrent 76 % for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi og 68 % for kjemoterapi (6). Andelen pasienter med bivirkninger av grad 3-5 var noe lavere (75 % og 63 %) i subpopulasjonen $1 \leq \text{CPS} \leq 5$.

2. Økonomi

2.1 Legemiddelkostnader

DMP har oppsummert legemiddelkostnader forbundet med behandling med Keytruda. Keytruda gis i inntil 24 måneder (35 sykluser) eller uakseptabel toksisitet. Keytruda gis i kombinasjon med kjemoterapi, som er dagens behandling i norsk klinisk praksis. Kostnader forbundet med kjemoterapi er ikke inkludert da de vil stå for en minimal del av kostnadene, samt forekomme i både intervensjons- og komparatorgruppen.

Det foreligger konfidensielle, rabatterte priser på Keytruda. Kostnader basert på disse vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp RHF.

Tabell 6. Pakninger og priser, relevante legemidler, NOK.

Preparat (virkestoff)	Form, styrke, antall	Maksimal AUP, uten moms	Maksimal AUP, med moms
Keytruda (pembrolizumab)	Hetteglass 1, konsentrat til infusjonsvæske. 100 mg.	32 625,44	40 781,80

Tabell 7 presenterer kostander per måned og per år for behandling med Keytruda. Imidlertid var gjennomsnittlig behandlingsvarighet i Keynote-859 på 8,4 måneder, noe som sannsynligvis vil gi en adskillig lavere årskostnad for majoriteten av pasientene.

Tabell 7. Månedso- og årskostnader per pasient forbundet med behandling, NOK.

Preparat (virkestoff)	Dosering	Månedskostnad, maksimal AUP uten moms	Årskostnad, maksimal AUP uten moms	Kostnad for gjennomsnittlig behandlingsvarighet, maksimal AUP uten moms
Keytruda (pembrolizumab)	200 mg hver 3. uke administrert som intravenøs infusjon. Behandling i inntil 24 måneder (35 sykluser).	93 215,2	1 134 122,4	763 435,3

2.2 Budsjettkonsekvenser

Det ble i 2024 diagnostisert 539 nye tilfeller med kreft i magesekk og GEJ i Norge (2). MSD tar utgangspunkt i data fra Kreftregisteret for å beregne antallet pasienter som forventes å kunne motta Keytruda hvis Keytruda blir innført. MSD benytter relevante data for ICD10 C16 gastrisk kreft som også inkluderer GEJ kreft. Imidlertid benytter MSD også data for kode ICD10 C15 (ondartet kreft i spiserør) i sin beregning, en pasientgruppe som ikke er relevant for indikasjonen.

DMP har derfor valgt å basere seg på data MSD presenterer fra ICD10 C16 som inkluderer pasientgruppen relevant for indikasjonen.

MSD har beregnet at det vil være 42 nye årlige pasienter med tumor som uttrykker PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$, og antar at av disse vil 36 pasienter være egnet til å motta Keytruda hvis Keytruda blir innført.

DMP har konferert med de rekrutterte medisinske fagekspertene for å få innspill på antall pasienter aktuelle for metoden hvis denne innføres i norsk klinisk praksis. De bekrefter at det er pasienter med tumor som uttrykker PD-L1 med $1 \leq \text{CPS} \leq 5$ som er aktuell for behandling, og at dataene bak anslaget til MSD er rimelige. De anslår at 15-25 % av pasientene ikke vil motta behandlingen grunnet dårlig funksjonsstatus, komorbiditeter/autoimmune sykdommer, rask forverring av tilstand, eller pasientenes egne preferanser. DMP legger til grunn at alle egnede pasienter vil motta Keytruda fra og med en eventuell innføring av legemiddelet. Det er en høyere markedsandel enn hva MSD har lagt til grunn (40 % i år 1 og stigende årlig til 60 % i år 5). DMP legger i budsjettberegningen til grunn at 36 pasienter årlig vil behandles med Keytruda.

I budsjettberegningene benyttes maksimal AUP inkludert moms.

Tabell 8. Antall pasienter DMP har lagt til grunn at årlig vil motta behandling de første fem årene etter en eventuell innføring.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Antall pasienter som vil behandles med Keytruda, dersom Keytruda blir innført	36	36	36	36	36
Antall pasienter som vil behandles med platinabasert kjemoterapi, dersom Keytruda blir innført	6	6	6	6	6
Antall pasienter som vil bli behandlet med platinabasert kjemoterapi, dersom Keytruda ikke blir innført	42	42	42	42	42

I tabellen under presenteres legemiddelutgifter per pasient per år. Legemiddelutgiftene er basert på gjennomsnittlig behandlingsvarighet (8,4 måneder) fra KEYNOTE-859 med 11,7 behandlingssykluser.

Tabell 9. Legemiddelutgifter per pasient per år, NOK, maksimal AUP inkludert mva.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Keytruda	954 294	0	0	0	0

Tabell 10. Forventet budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (NOK, maksimal AUP inkludert mva.).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Keytruda blir innført	34 354 584	34 354 584	34 354 584	34 354 584	34 354 584
Keytruda blir ikke innført	0	0	0	0	0
Budsjettvirkning av anbefaling	34 354 584	34 354 584	34 354 584	34 354 584	34 354 584

Referanser

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 2021;149(4):778-89.
2. NIPH. Cancer Registry of Norway. Norwegian Institute of Public Health. Cancer in Norway 2024 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2025.; 2025.
3. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for kreft i spiserør og magesekk 2025 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-spiseror-og-magesekk--handlingsprogram>].
4. Abrahao-Machado LF, Scapulatempo-Neto C. HER2 testing in gastric cancer: An update. *World J Gastroenterol*. 2016;22(19):4619-25.
5. Högnér A, Thuss-Patience P. Immune Checkpoint Inhibition in Oesophago-Gastric Carcinoma. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(2).
6. European Medicines Agency. Keytruda Product Information.

Appendiks 1: Godkjente indikasjoner og status i Nye metoder for pembrolizumab

Er innført ID2024_027 Kombinasjonsbehandling med vedotin til behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.

Er innført ID2023_091 Pembrolizumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Er innført ID2021_120 Pembrolizumab som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med nyrecellekarsinom med økt risiko for tilbakefall etter nefrektomi, eller etter nefrektomi og reseksjon av metastatiske lesjoner.

Er innført ID2021_131: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi innføres som neoadjuvant behandling, etterfulgt av pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi som adjuvant behandling etter kirurgi, til behandling hos voksne med lokalavansert eller tidlig stadium trippel-negativ brystkreft (TNBK) med høy risiko for tilbakefall.

Er innført ID2021_079: Kombinasjonsbehandling (Kispilix og Keytruda), førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.

Er innført ID2021_039: Kombinasjon med kjemoterapi til behandling av lokalt tilbakevendende inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom.

Er innført ID2021_030: Kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2- negativt adenokarsinom i gastroesofagale overgang hos voksne med tumor som uttrykker PDL1 med CPS ≥ 10 .

Er innført ID2020_082: Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkins lymfom.

Er innført ID2020_078: Førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektal kreft hos voksne.

Er innført ID2019_045: Kombinasjonsbehandling med axitinib (Inlyta) til førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom.

Er innført ID2019_025: Monoterapi eller i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi og 5- fluorouracil (5-FU) i førstelinjebehandling av metastatisk eller inoperabelt tilbakevendende plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

Er innført ID2018_125: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel kan innføres ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk $< 50\%$.

Er innført ID2018_067: Legemiddel til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III.

Er innført ID2018_043: Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft.

Er innført ID2017_060: Behandling av lokalavansert eller metastatisk blærekreft (urotialt karsinom) hos voksne som tidligere er behandlet med platinumbasert kjemoterapi.

Er innført ID2017_005: Behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær Hodgkins lymfom.

Er innført ID2016_067: Førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft.

Er innført ID2014_041: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling.

Er innført ID2014_034: Behandling av avansert malignt melanom.

Er innført med unntak på gruppenivå: ID2022_022: Kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne.

Er ikke innført ID2022_137: Som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom ≥ 12 år etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.

Er ikke innført ID2021_080: Kombinasjonsbehandling (Keytruda og Lenvima) av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom (EC), som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinumbasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller stråling.

Er ikke innført ID2019_063: Monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende lokalt avansert eller metastatisk spiserørskreft hvor svulster uttrykker PD-L1 med en CPS ≥ 10 og hvor pasientene har mottatt systemisk behandling tidligere.

Er ikke innført ID2022_120: Behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje. DMP har fått inn dokumentasjon til metodevurdering.

Er ikke innført ID2018_097: Monoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Er ikke innført ID2018_019: Behandling av tilbakevendende eller metastatisk hode og halsepitelkarsinom. Monoterapi etter tidligere behandling med platinumbasert kjemoterapi.

Er ikke innført ID2018_001: Behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne som ikke kan behandles med cisplatinbasert kjemoterapi og hvor tumor uttrykker PD-L1 med en kombinert positiv skår (CPS) ≥ 10 .

Er ikke innført ID2017_061: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi.

Følgende saker har status til metodevurdering.

Til metodevurdering ID2025_011 Pembrolizumab i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt ikke-epiteloid malignt pleuralt mesoteliom. DMP venter på dokumentasjon fra MSD.

Til metodevurdering ID2025_026 Pembrolizumab som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi. DMP venter på dokumentasjon fra MSD.

Til metodevurdering ID2024_004: Kombinasjon med kjemoradioterapi til behandling av lokalavansert livmorhalskreft. Saken er til vurdering hos DMP.

Til metodevurdering ID2023_090: I kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 positiv gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 . Metodevurderingen fra DMP er ferdigstilt.

Til beslutning ID2022_117: Monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinumbasert kjemoterapi.

Vedlegg 1: Innspill fra medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget

De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis. DMP har benyttet disse innspillene i sine vurderinger gjennom rapporten.

De medisinske fagekspertene har i tillegg fått mulighet til å levere et 1-2 siders innspill til metodevurderingen. Det foreligger ingen ytterligere innspill fra de medisinske fagekspertene utover det som fremgår av rapporten.

Vedlegg 2: Kommentarer fra produsent

MSD har fått mulighet til å levere en 1-2 siders kommentar som vedlegges rapporten og følger saken. MSD har imidlertid valgt å avstå fra å gi en slik kommentar i denne saken.